

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-229140

(43) 公開日 平成8年(1996)9月10日

(51) Int.Cl. ⁸	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 N 1/30			A 6 1 N 1/30	
A 6 1 K 9/70	3 7 3		A 6 1 K 9/70	3 7 3

審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 6 頁)

(21) 出願番号 特願平7-40632

(22) 出願日 平成7年(1995)2月28日

(71) 出願人 000160522

久光製薬株式会社

佐賀県鳥栖市田代大官町408番地

(72) 発明者 肥後 成人

茨城県つくば市観音台1-25-11 久光製
薬株式会社筑波研究所内

(72) 発明者 中村 克宏

茨城県つくば市観音台1-25-11 久光製
薬株式会社筑波研究所内

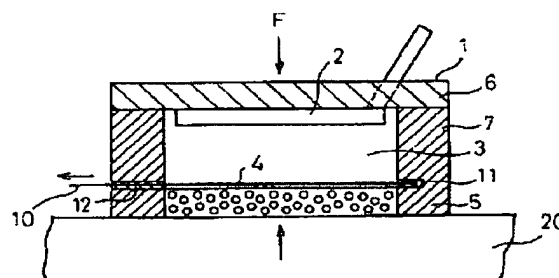
(74) 代理人 弁理士 石田 敏 (外3名)

(54) 【発明の名称】 イオントフォーシス用デバイス

(57) 【要約】

【目的】 水中に於いて不安定な薬物を長期的安定的に保存する事の出来るイオントフォーシス用デバイスを提供する。

【構成】 電極層2、含水層3、非透水性の素材で構成されたセパレータ層4及び乾燥状態にある生理活性物質を含有する薬物保持層5とがこの順に配置せしめられているイオントフォーシス用デバイス。



(2)

特開平8-229140

1

2

【特許請求の範囲】

【請求項1】 電極層、含水層、非透水性の素材で構成されたセパレータ層及び乾燥状態にある生理活性物質を含有する薬物保持層とがこの順に配置せしめられている事の特徴とするイオントフォレーシス用デバイス。

【請求項2】 前記セパレータ層は、当該デバイス外部に引き抜き可能に構成されている事の特徴とする請求項1記載のイオントフォレーシス用デバイス。

【請求項3】 前記セパレータ層は、適宜の手段により、破断せしめられる様に構成されている事の特徴とする請求項1記載のイオントフォレーシス用デバイス。

【請求項4】 当該含水層内部に該セパレータ層を破断せしめる破断手段が設けられている事の特徴とする請求項4記載のイオントフォレーシス用デバイス。

【請求項5】 該含水層には、イオン交換膜、多孔質材、不織布、吸水性ポリマー等から選択された少なくとも一つが含まれている事の特徴とする請求項1記載のイオントフォレーシス用デバイス。

【請求項6】 該セパレータ層は、当該イオントフォレーシス用デバイスの使用直前に引き抜くか、破断せしめる事の特徴とする請求項1乃至7の何れかに記載のイオントフォレーシス用デバイス。

【請求項7】 該セパレータ層を引き抜くか、破断せしめた後、該電極層に通電操作を行う事の特徴とする請求項8記載のイオントフォレーシス用デバイス。

【請求項8】 前記各層を一体的に支持する支持部材を含んでいる事の特徴とする請求項1記載のイオントフォレーシス用デバイス。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、イオントフォレーシス用デバイスに関するものであり、更に詳しくは、該イオントフォレーシス用デバイスを保存中に該含水層からの水分の揮散を防止すると同時に、該薬物の長期的安定性を向上させる事の出来るイオントフォレーシス用デバイスを提供するものである。

【0002】

【従来の技術】イオントフォレーゼ用システムは、例えばイオン性の薬物又は薬剤を含有する一対のイオン導入素子（以下「導子」という）と、これら導子間に電圧を印加する電源装置とを備えて構成される。係るシステムは、各導子を皮膚に装着した後、これら導子間に電圧を印加することにより皮膚を通して電気的閉回路を形成し、体内に薬効成分を浸透させるものである。

【0003】係るイオントフォレーシス用デバイスの基本的な構成としては、例えば、陰極用と陽極用のイオントフォレーシス用電極を一定間隔を於いて皮膚に貼着し、電流発生器から生じた電流を該電極に導く事により、治療が実行される様になっている。係るイオントフォレーシス用デバイスの例としては、例えば、特開昭6

0-156475号公報、特開昭60-188176号公報、特開昭61-31169号公報等が知られている。

【0004】処で、係るイオントフォレーシス用デバイスに於いては、プラスにイオン化する薬物を有する場合には、陽極用のイオントフォレーシス用電極に、又、マイナスにイオン化する薬物を有する場合には、陰極用のイオントフォレーシス用電極に薬物を担持させている。該薬物が担持されていないイオントフォレーシス用電極は、通常塩化ナトリウム等を含有させた導電性ゲル層が用いられている。

【0005】然しながら、従来のイオントフォレーシス用デバイスに於いては、当該イオントフォレーシス用デバイスを治療に使用する前に薬物と水とを互いに浸透しあい、混合されてしまう事が多く、特に水中での安定性の悪い薬物を使用した場合には、大きな問題となっている。又、当該薬物を高濃度で投与したい場合、保存中の薬物が希釈されてしまう可能性があり、これも解決すべき問題の一つとなっていた。

【0006】具体的には、例えば、特開昭63-102768号公報には、溶液を封入したカプセルを、構造体の上部に設けておき、使用直前に該カプセルを破壊して水分保持層に溶液を含浸させる方法が取られているが、構造が複雑で実用的でないと同時に、該薬物保持層全体に均一に水分が浸透するには、時間がかかり過ぎる欠点がある。

【0007】又、特開平3-86176号公報や特開平3-94771号公報に於いては、薬物保持層に半透性膜或いはイオン交換膜等を使用した例が示されており、当該薬物保持層が、常時水分が供給されている例が示されているのみで、上記した問題の解決には、直接関連性の無いものである。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、上記した従来技術の欠点を改良し、水中に於いて不安定な、各種の薬物を該イオントフォレーシス用デバイスとして使用するに際して、保存中に該含水層からの水分の揮散を防止すると同時に、該薬物の長期的安定性を向上させる事の出来るイオントフォレーシス用デバイスを提供するものである。

【0009】更には、当該イオントフォレーシス用デバイスを使用するに際して、当該薬物に極微量な水分を供給する場合においても、精度よく当該水を該薬物に供給する事の出来るイオントフォレーシス用デバイスを提供するものである。

【0010】

【課題を解決するための手段】本発明は上記した目的を達成するため、以下に記載されたような技術構成を採用するものである。即ち、電極層、含水層、非透水性の素材で構成されたセパレータ層及び乾燥状態にある生理活

(3)

特開平8-229140

3

性物質を含有する薬物保持層とがこの順に配置せしめられているイオントフォレーシス用デバイスである。

【0011】

【作用】本発明に係るイオントフォレーシス用デバイスは、上記した如き技術構成を有している事から、当該イオントフォレーシス用デバイス内部に、当該薬物を保持する薬物保持層と、所定量の水分を保持した含水層とを互いに離間した状態で、独立的に格納しておき、当該イオントフォレーシス用デバイスを使用する直前に、該薬物保持層と該含水層とを隔てているセパレータ層を該イオントフォレーシス用デバイス外部に引き抜くか、破壊せしめる事によって、当該含水層の水と該薬物保持層の薬物とを混合して、該薬物が所定の含水率を有する様に自動的に調整する様にしたものである。

【0012】従って、その後、直ちに当該電極層に通電して、所定の治療処理を開始する事が出来る。

【0013】

【実施例】以下に、本発明に係るイオントフォレーシス用デバイスの具体例を図面を参照しながら詳細に説明する。即ち、図1は、本発明に係る該イオントフォレーシス用デバイス1の概観図とその使用状態を示す図であり、又図2は、本発明に係るイオントフォレーシス用デバイス1の構成の一例を示す断面図である。

【0014】図2中、電極層2、含水層3、非透水性の素材で構成されたセパレータ層4及び乾燥状態にある生理活性物質を含有する薬物保持層5とがこの順に配置せしめられているイオントフォレーシス用デバイスの構成が示されている。又、本発明に係るイオントフォレーシス用デバイス1は、図2にも明らかな様に、該電極層2を保持する支持板6と該支持板6と共同して該含水層3を規定する例えば円筒状の壁部7とを有しており、該壁部7の下部周縁部に該薬物保持層5の周辺部が接合されているものである。

【0015】又、本発明に於ける該イオントフォレーシス用デバイス1に於いては、上記した支持板6と壁部7とは、一体的な容器状の形状に構成されたものであっても良いことは言うまでもない。本発明に於いて使用される該支持体の材料としては、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエチレンテレフタレート、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、可塑化酢酸ビニルコポリマー、可塑化酢酸ビニル塩化ビニル共重合体、ポリアミド、セロファン、酢酸セルロース、エチルセルロース、ポリエステル、ポリカーボネート、ポリスチレン、ポリウレタン、ポリブタジエン、ポリイミド、ポリアクリロニトリル、ポリイソブレン、ポリスチレン誘導体、エチレン-酢酸ビニル共重合体、エチレン-ポリビニルアルコール共重合体、フッ素樹脂、アクリル樹脂、エポキシ樹脂、等の合成樹脂製のフィルムやシートや発泡体等が単独で、又は複数層積層して用いられる。

【0016】又、これらの合成樹脂製のフィルムやシー

4

トや発泡体等は、アルミ箔のラミネートやアルミ蒸着やセラミックコートしたもの若しくはこれらの素材を積層したものも使用する事が可能である。尚、本発明に於ける電極層2は、従来公知の電極構造を有するものであれば、如何なる構造のものでも使用する事が可能であり、例えば、白金黒、チタン、炭素、アルミニウム、鉄、鉛、カーボン導電性ゴム、導電性樹脂、白金電極、銀電極、塩化銀電極等を使用する事が出来るが、特に白金電極、銀電極、塩化銀電極等が好ましい。

10 【0017】該電極の該支持板への積層方法としては、電気配線用プリントインク等に前述の電極材料を混合した前述の支持体層の材料に塗布して乾燥させる方法や、前記電極材料を展延して固定する方法、又は前記電極材料を蒸着させる方法、前記電極材料をフォトリソグラフィによって製作する方法等公知の方法が用いられる。更に、該電極そのものの駆動手段も、該イオントフォレーシス用デバイス1とは別体に形成された電圧制御駆動回路（図示せず）から適宜のリード線を介して、当該電極層を駆動制御するものであっても良く、又、該電極層2内に、小型の電池を内蔵せしめた自己発振回路と当該発振回路に接続された適宜の高電圧発生回路とを併用し、係る両回路をマイクロコンピュータにより駆動制御する様に構成したものであっても良い。

【0018】本発明に係るイオントフォレーシス用デバイス1のサイズは、皮膚若しくは粘膜に貼付できるサイズであれば、特に限定されるものではないが、例えば、デバイスが円筒形の場合、直径が100mm以下で、厚みが20mm以下である事が望ましい。従って、本発明に於ける該イオントフォレーシス用デバイス1で使用される該含水層3の容量は、当該イオントフォレーシス用デバイス1のサイズ、及び、使用される該薬物保持層に保持されている薬物が必要とする最適な水の量、或いは含水層中の吸収性部材の含水量等に依存するものであり、特に限定されるものではない。

【0019】つまり、本発明に於ける該イオントフォレーシス用デバイス1に於いては、使用される該薬物保持層に保持されている薬物が必要とする最適な水分量を予め該含水層3内に内蔵させておく事が出来るので、該イオントフォレーシス用デバイス1の使用時には、何時でも、正確な水分量を確実に且つ迅速に該薬物保持層5に供給する事が出来るので、治療効果が正確で、治療操作、治療時間も短縮する事が可能となる。

【0020】本発明に於ける該含水層3に包含させる水分は、原則として、電圧を印加した時に電気的な妨げとならないものであれば特に限定されるものではない。尚、本発明に於ける該イオントフォレーシス用デバイス1の該含水層3内には、単に水分のみが挿入されていてよく、又、場合によっては、該含水層には、イオン交換膜、発砲材、スポンジ等から構成される柔軟な多孔質材、吸水性ポリマー等から選択された少なくとも一つが

(4)

特開平8-229140

5

6

含まれているても良い。

【0021】本発明に於いて使用される含水層の具体例としては、不織布、紙、ガーゼ、脱脂綿、連続気泡を有するポリエチレンあるいはポリプロピレン、酢酸ビニル、ナイロン66、ポリオレフィンフォーム、ポリアミドフォーム、ポリウレタン等の多孔質膜や発泡体、カラヤガム、トラガントガム、キサンタンガム、デンプン、アラビアゴム、エコーガム、ローカストビーンガム、ジョランガム等の天然多糖類、ゼラチン、ペクチン、寒天、アルギン酸ソーダ又はポリビニルアルコール及びその部分ケン化物、ポリビニルホルマール、ポリビニルメチルエーテル及びそのコポリマー、ポリビニルピロリドン及びそのコポリマー、ポリアクリル酸ソーダ、カルボキシメチルセルソースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、セルロースアセテートフタレート等の水性又は水溶性セルロース誘導体、カルボキシビニルポリマー、ポリアクリルアミド及びポリアクリルアミド誘導体、カゼイン、アルブミン、キチン、キトサン、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリヘマ類、ポリヘマ誘導体、及びそれらの架橋体と必要に応じてエチレングリコール、グリセリン等従来公知の可塑剤あるいは軟化剤を混合したもの、水溶性高分子、及びそのハイドロゲルが非水下で好適に用いられる。

【0022】該イオン交換膜を使用する場合には、例えば、電極層2が、銀電極を使用している場合に、発生する銀イオン Ag^+ が薬物保持層の移動する事がないように、銀イオン Ag^+ と同じ極性の電荷を有する当該イオン交換膜を使用することによって、該 Ag^+ イオンが、人体に付着、及び/又は吸収されたり薬物と相互作用する心配がなくなる。

【0023】次に、本発明に係るイオントフォレーシス用デバイス1に於ける該セパレータ層4は、非透水性の素材で構成されたものであれば如何なるものであっても良く、例えば、アルミ箔、ベツフィルム、ポリエチレンフィルム、等が使用でき、その厚みは、数 μm 程度である事が望ましい。係るセパレータ層4は、該含水層3に含まれる水成分と該薬物保持層6に保持されている薬物とが混じり合わない様に両者を隔離する機能を有するものであり、使用時に当該デバイス1の外部に引き抜き可能に構成されているもので有っても良く、又、適宜の手段により、破断、破壊せしめられる様に構成されているもので有っても良い。

【0024】壁部7とセパレータ層4は、含水層中の水分の揮散を防止する為、粘着剤、グリース等によって接着されたりヒートシールされる事が好ましい。前者の場合に於いては、図2～図4を参照してその構成を説明すると、壁部7と該薬物保持層5との接合部の一部に、該セパレータ層4の周縁部を嵌入させる溝部11が設けら

れていると同時に、該セパレータ層4の一部である引出し部10を該壁部7から該イオントフォレーシス用デバイス1の外部に引き出しおく間隙部12とが設けられており、更に、該間隙部12には、適宜の粘着材が配置されていて、該セパレータ層4を外部に完全に引き抜いた場合でも、該含水層3内の水分が、外部に漏れださない様に構成されている。

【0025】更に、本発明に於ける該イオントフォレーシス用デバイス1の他の例としては、該セパレータ層4は、一層状で、該含水層3と該薬物保持層5との間に配置されているのに代わり、図3の様に、折り曲げた状態で配置されているものであっても良い。係るセパレータ層4の引抜きに際しては、該イオントフォレーシス用デバイス1本体の上下から、圧力Fを加えながら引き抜く様にと良い。

【0026】一方、後者の場合に於いては、図5に示す様に、当該含水層3内部に該セパレータ層4を破断せしめる破断手段8が設けられていても良い。具体的には、プラスチック等の素材で構成された軽量で先端に突起状部分が形成されている板状のもの8を適宜の保持板9に取付け、該保持板9を適宜の手段により該壁部7の一部に固定して設けたものである。

【0027】係る構成に於いては、前記した様な、間隙部12を設ける必要がなく、単に該イオントフォレーシス用デバイス1の使用時に当該本体の上下から、圧力Fを加える事により、保持板9に取付けた破断手段8が、該セパレータ層4の一部に穴を開ける等破断、破壊操作を実行する事により、前記と同様の効果を得る事が可能である。

【0028】次に、本発明に於ける該薬物保持層5は、例えば、ナイロンメンブレン等の多孔質材に所定の該生理活性物質からなる薬物が、適宜の手段を介して保持されているものである。本発明に係る該イオントフォレーシス用デバイス1に於いて使用される該生理活性物質からなる薬物の例を如何に列挙する。

【0029】生理活性物質としては水に溶解、分散するあらゆる主要な療法分野における療法用薬物、またはそれらの組み合わせを含み、次のものが例示として挙げられる。特に、分子量が $1 \times 10^2 \sim 3 \times 10^6$ の生理活性物質が広く含まれる。麻酔薬、鎮痛薬、抗食欲不振薬(anorexic)、駆虫薬、抗喘息薬、抗痙攣薬、下痢止め、抗腫瘍薬、抗パーキンソン病薬、痒み止め、交感神経作用薬、キサンチン誘導体、心血管製剤例えばカルシウム輸送路遮断薬、解熱薬、 β -遮断薬、抗不整脈薬、降圧薬、利尿薬、全身・冠血管・末梢血管および脳血管を含めた血管拡張薬、抗偏頭痛製剤、酔い止め、制吐薬、中枢神経系興奮薬、咳および感冒用製剤、デコジェスタント(decogestant)、診断薬、ホルモン、副交感神経抑制薬、副交感神経作用薬、精神興奮薬、鎮静薬、トランキライザー、抗炎症薬、抗関節炎

(5)

特開平8-229140

7

8

薬、鎮痙薬、抗うつ薬、抗精神病薬、鎮痛薬、抗不安薬、麻酔性拮抗薬、抗癌薬、睡眠薬、免疫抑制薬、筋弛緩薬、抗ウイルス薬、抗生物質、食欲抑制薬、鎮吐薬、抗コリン作用薬、抗ヒスタミン薬、抗偏頭痛薬、ホルモン薬、避妊薬、抗血栓形成薬、心血管薬などが例示として挙げられるが、これらに限定されるものではない。

【0030】個々の生理活性物質の例としては下記のものが挙げられる。ラノコナゾール、イトラコナゾール、フルコナゾール、ミコナゾール、ビホナゾール、ブテナフィン等の抗真菌薬、ステロイド例えば、エストラジオール、プロゲステロン、ノルゲストレル、レボノルゲストレル、ノルエチンドロン、酢酸メドロキシプロゲステロン、テストステロンおよびそれらのエステル、ニトロ化合物等の誘電体例えばニトログリセリンおよび硝酸イソソルビド類、ニコチン、クロルフェニラミン、テルフェナジン、トリプロリジン、ヒドロコルチゾン、オキシカム誘導体例えばピロキシカム、ケトプロフェン、ムコポリサッカリダーゼ例えばチオムカーゼ、ブプレノルフィン、フェンタニール、ナロキソン、コデイン、リドカイン、ジヒドロエルゴタミン、ピゾチリン、サルブタモール、テルブタリン、プロスタグランジン類例えばミソプロストール、エンプロスチル、オメプラゾール、イミプラミン、ベンザミド類例えばメトクロプラミン、スコポラミン、ペプチド類例えば成長開放因子 (growth releasing factor)、及び、ソマトスタチン、クロニジン、ジヒドロピリジン類例えばニフェジピン、ベラパミル、エフェドリン、ピンドロール、メトプロロール、スピロノラクトン、塩酸ニカルジピン、カルシトリオール、チアジド類例えばヒドロクロチアジド、フルナリジン、シドノンイミン類例えばモルシドミン、硫酸化多糖類例えばヘパリン画分及び蛋白質、並びにペプチド類例えばインシュリン及びその同族体、カルシトニン及びその同族体例えばエルカトニン、プロタミン、グルカゴン、グロブリン類、アンギオテンシンI、アンギオテンシンII、アンギオテンシンIII、リプレシン、バソプレシン、ソマトスタチン及びその同族体、成長ホルモン及びオキシトシン、並びに必要に応じてそれらの化合物と薬物学的に受容しうる酸又は塩基との塩類、好ましくは有効生理活性物質は麻酔薬、ホルモン、蛋白質、鎮痛薬、又は他の低分子量カチオンである。より好ましくは、分子量が300~300000のオリゴペプチド、ポリペプチド、マクロペプチド等のペプチド類化合物のいずれもが用いられる。ペプチド類化合物の好ましい具体例としては、次のものが挙げられる。例えば、カルシトニン、インシュリン、アンジオテンシン、バソプレシン、デスマプレシン、フェリプレシン、プロチレリン、黄体形成ホルモン放出ホルモン (LH-RH)、コルチコトロピン、プロラクチン、ソマトロピン、サイロトロピン、黄体形成ホルモン (LH)、カリクレイン、バラサイリン、グルカゴン、オキ

10

20

30

40

50

シトシン、ガストリン、セクレチン、血清性腺刺激ホルモン、成長ホルモン、エリスロポエチン、アンギオテンシン、ウロガストロン、レニンなどのペプチドホルモン及びこれらの化学修飾化合物；インターフェロン、インターロイキン、トランスフェリン、ヒスタグロブリン、マクロコルチン、血液凝固第8因子などの生理活性タンパク及びこれらの化学修飾化合物；百日ぜきワクチン、ジフテリアワクチン、破傷風ワクチン、インフルエンザワクチンあるいはリンパ球増大因子、繊維状赤血球凝集因子などのワクチン類、カルシトニン関連遺伝子ペプチド、プロチレリン (TRH)、副腎皮質刺激ホルモン (ACTH)、成長ホルモン放出ホルモン (GRH)、神経成長因子 (NGF) およびその他の放出因子、副甲状腺ホルモン (PTH)、下垂体ホルモン (例えば、HGH、HMG、HCG)、ソマトスタチン、ソマトメジン、エンドルフィン、エンケファリン、エンドセリン、コレシストキニン、ニューロテンシン、スーパーオキシサイドデスムターゼ (SOD)、フィルグラスチム (G-CSF)、バソアクティブ・インテスティナル・ポリペプチド (VIP)、ムラミルジペプチド、ウンガストロン、心房性ナトリウム利尿ペプチド (h-ANP) 等が挙げられる。これらのなかでも特にペプチドホルモンが好ましい。

【0031】又、必要に応じて塩化ベンザルコニウムやBSA等の薬物の吸着防止剤を使用することもできる。本発明に於いては、上記した薬剤の一種若しくは複数種を該薬物保持層5に乾燥状態で担持させて、且つ該セパレータ層を隔てた含水層3に、当該薬物の薬効に適した最適の水分量を保持させる様にして製造される。

【0032】尚、本発明に係るイオントフォレーシス用デバイス1は、使い捨てタイプが主流となる。又、本発明に於ける該イオントフォレーシス用デバイス1に於いては、該セパレータ層4は、当該イオントフォレーシス用デバイス1の使用直前に引き抜くか、破断せしめる事が必要であり、更に該セパレータ層4を引き抜くか、破断せしめた後、該電極層2に通電操作を行う事が望ましい使い方である。

【0033】

【発明の効果】本発明は、水中に於いて不安定な、各種の薬物を該イオントフォレーシス用デバイスとして使用するに際して、保存中に該含水層からの水分の揮散を防止すると同時に、該薬物の長期的安定性を向上させる事の出来るイオントフォレーシス用デバイスを提供すると共に、更には、当該イオントフォレーシス用デバイスを使用するに際して、当該薬物に極微量な水分を供給する場合においても、精度よく当該水を該薬物に供給する事の出来るイオントフォレーシス用デバイスを得る事が出来る。

【図面の簡単な説明】

【図1】図1は、本発明に係るイオントフォレーシス用

(6)

特開平8-229140

9

10

デバイスの外観とその使用状態を示す図である。

【図2】図2は、本発明に係るイオントフォーレーシス用デバイスの一具体例の構成を示す断面図である。

【図3】図3は、本発明に係るイオントフォーレーシス用デバイスの他の具体例の構成を示す断面図である。

【図4】図4は、図2に於けるイオントフォーレーシス用デバイスの平面図である。

【図5】図5は、本発明に係るイオントフォーレーシス用デバイスの更に別の具体例の構成を示す断面図である。

【符号の説明】

1…イオントフォーレーシス用デバイス

2…電極層

3…含水層

4…セパレータ層

5…薬物保持層

6…支持板

7…壁部

8…破壊手段

9…保持板

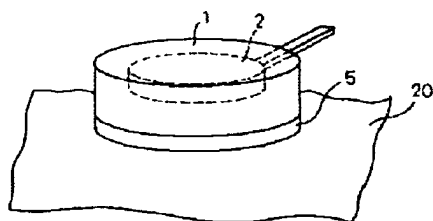
10…引出し部

11…溝部

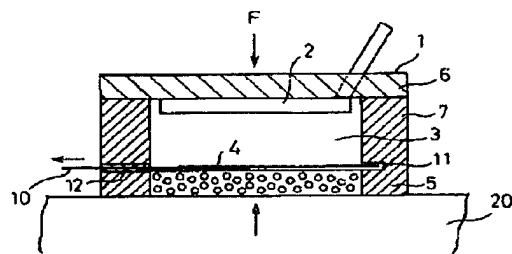
12…スリット

20…人体皮膚部

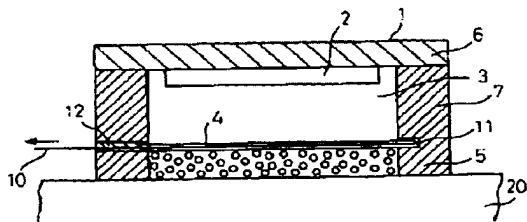
【図1】



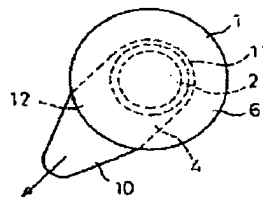
【図2】



【図3】



【図4】



【図5】

